

論文内容要旨(甲)

論文題名 Molecular features of colorectal polyps presenting Kudo's type II mucosal crypt pattern: are they based on the same mechanism of tumorigenesis?

掲載雑誌名 ENDOSCOPY INTERNATIONAL OPEN (2014 年) 掲載予定

講座名 内科学講座消化器内科学部門 氏名 新村 健介

内容要旨

【目的】内視鏡的に工藤分類 II 型腺口形態を観察された大腸鋸歯状病変における臨床病理学的及び分子生物学的所見を検討する。【方法】インジゴカルミン撒布下観察で II 型腺口形態を認め、内視鏡的に切除された大腸鋸歯状病変(SPs) 114 病変を対象とした (dysplastic SPs 5 病変, sessile serrated adenoma/polyps(SSA/Ps) 63 病変, microvesicular hyperplastic polyps(MVHPs) 36 病変, goblet cell-rich HPs(GCHP) 10 病変)。病理組織学的診断はいずれも WHO 分類に準拠した。分子生物学的には KRAS・BRAF 変異と CpG island methylator phenotype (CIMP)の有無について検討した。

【成績】Dysplastic SPs と SSA/Ps は MVHPs や GCHPs と比較し、右側大腸で高率に認められた。GCHPs を除く病変群間では BRAF 変異の頻度について有意な差を認めなかった(Dysplastic SPs 60%, SSA/Ps 44%, MVHPs 47%, GCHPs 0%)。また、CIMP の頻度をみると MVHPs や GCHPs よりも dysplastic SPs と SSA/Ps で高い傾向を認め、SSA/Ps と GCHPs において有意差を認めた($P = 0.0068$) (Dysplastic SPs 60%, SSA/Ps 56%, MVHPs 32%, GCHPs 10%)。さらに、大腸鋸歯状腫瘍 (Dysplastic SPs と SSA/Ps) 及び MVHPs を右側・左側大腸病変群に分けて検討すると、CIMP の頻度は、左側大腸に比べ右側大腸の鋸歯状腫瘍で有意に高率であった(64% vs. 11%, $P = 0.0032$)。多変量解析では、右側大腸の病変占居部位と BRAF 変異が CIMP 陽性に関する独立したリスク因子であった。

【結論】内視鏡的に II 型腺口形態を示す大腸鋸歯状病変では右側と左側大腸病変において異なる分子生物学的特徴を有し、右側大腸の MVHPs から SSA/Ps を介し CIMP 陽性大腸癌へと発育・進展する可能性が推定された。

